

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

138

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Severin SELZER

Né le 19 février 1909, à Cernăuți (Roumanie)

Systeme neuro-végétatif et Épilepsie

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Severin SELZER

Né le 19 février 1909, à Cernăuți (Roumanie)

Systeme neuro-végétatif et Épilepsie

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	I'ANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION. -
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	}	Clinique obstétricale.
ÉCALLE		
GUENIOT.		
LE LORIER.		
LÉVY-SOLAL.		
METZGER.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR H. CLAUDE

Professeur de Clinique
des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine et Pharmacie de Tours

*Hommage et respectueuse gratitude
pour la grande bienveillance qu'il n'a pas
cessé de nous témoigner.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS

MEIS ET AMICIS

Système neuro-végétatif et Épilepsie

Avant-propos.

Jamais l'intérêt n'a été aussi grand pour tous les problèmes qui mettent en cause le système neuro-végétatif qu'en ce moment. Certes, cet intérêt se justifie dans une certaine mesure puisque nos connaissances vont sans cesse en s'enrichissant et que nous arrivons peut-être à un tournant d'où l'on aura une vue d'ensemble satisfaisante sur ce système. Cependant, il reste encore de très nombreuses lacunes à combler, bien plus que dans aucun autre domaine, ce qui rend fort difficile toute interprétation basée sur le système végétatif.

Les rapports du système neuro-végétatif avec l'épilepsie ont été soupçonnés dès 1857 par Küssmaul et Tenner et une théorie vasomotrice de l'épilepsie a été formulée par Brown-Séquard en 1872. Cette théorie a été abandonnée lorsque les fonctions du cortex ont été précisées par les expériences de Frisch et Hitzig. On pensait à ce moment-là que toute épilepsie était due à l'irritation directe du cortex rolandique et cette

conception laissait peu de place au système végétatif.

Ce n'est que plus récemment, à partir du début du ^{xx}e siècle, que l'on a remis la question à l'ordre du jour. De nombreux travaux de détail ont paru sur les modifications végétatives chez les épileptiques et on a remis en discussion le rôle possible de ces modifications dans la pathogénie du syndrome.

Il n'existe cependant qu'un seul travail d'ensemble sur la question, celui de F. Frisch, paru en 1928, dans lequel les travaux français sont loin d'occuper la place qu'ils méritent. Ce sont en effet les recherches de Claude et de ses élèves, celles de Tinel, etc., qui ont éclairci de nombreux points mal connus.

*
* *

Les rapports du système végétatif avec l'épilepsie constituent un problème complexe, surtout lorsqu'on veut en envisager la signification. On peut en effet interpréter les faits de façons assez diverses : les manifestations végétatives sont la cause de l'épilepsie, l'épilepsie est la cause des phénomènes végétatifs ou bien les deux n'ont aucun rapport de causalité entre elles, mais sont dues à une cause commune inconnue.

Pour tâcher d'exposer ce problème aussi clairement que possible, nous avons étudié tout d'abord les phénomènes végétatifs dans leur ensemble : ceux qui s'observent au moment de la crise (I) et ceux qui persistent dans les intervalles (II).

Nous avons étudié ensuite les diverses manifestations : circulatoires (III), digestives (IV), sécrétoires (V), métaboliques et autres (VI). Nous avons cherché ensuite à résumer les travaux qui ont tenté de déterminer le tonus de l'ensemble du système neuro-végétatif pendant l'épilepsie (VII). Enfin, nous avons discuté la signification des faits quant à la pathogénie et la thérapeutique de l'épilepsie.

Nous n'avons pas cherché à donner une énumération complète des travaux effectués sur le problème qui nous occupe. Nous avons simplement cherché à opérer une sélection et ne retenir que les faits qui peuvent avoir une signification et qui pourront aider à éclaircir un peu la question si obscure et si complexe de l'épilepsie.

Manifestations végétatives de la crise.

La crise épileptique typique, comme d'ailleurs les équivalents comitiaux, s'accompagne d'une série de phénomènes relevant du système nerveux végétatif. Ces phénomènes ont fait l'objet de recherches multiples à résultats souvent contradictoires. Nous étudierons successivement les manifestations végétatives de la crise, les auras végétatifs et les équivalents purement végétatifs.

* * *

Les modifications de la tension artérielle pendant la crise ont fait l'objet de nombreuses recherches. D'après un grand nombre d'auteurs, Féré, Vaquez et Nobécourt, Marinesco et Sérieux, etc., la tension artérielle subirait une augmentation considérable immédiatement avant la crise. Par contre, Hartenberg, Meyer et Brühl n'ont constaté aucune modification. Pagniez insiste sur le fait que l'augmentation ne s'observe qu'immédiatement avant le début de la crise et qu'elle peut être trouvée normale dix minutes avant. D'après Guillaume, la tension peut passer au commencement de la crise de 14-8 à 19-12. Certains

auteurs, Roger Voisin et Rendu, Laignel-Lavastine et Logre ont trouvé des tensions basses pendant la crise.

D'autres phénomènes vasomoteurs ont été constatés : la pâleur ou au contraire la congestion de la face ou parfois même la cyanose. Nous n'insistons pas ici sur les modifications de la circulation cérébrale constatées sur des trépanés ou au niveau de la rétine ; nous y reviendrons en détail plus loin.

Les modifications de la pression du liquide céphalo-rachidien ont été étudiées au moment de la crise par J. et R. Voisin, par Redlich et Pötzl, puis par Paterson et Levi. Dans la généralité des cas, on observe une augmentation, mais celle-ci est proportionnelle à l'importance de la crise et dans les crises moyennes il peut n'y avoir aucune modification ou parfois même une baisse.

L'état de la pupille est assez constant en mydriase. La pupille ne réagit pendant la crise ni à la lumière ni à la distance (Frisch). Les phénomènes glandulaires visibles sont la salivation et parfois des sueurs profuses.

Le relâchement des sphincters est également un phénomène d'ordre végétatif. On sait combien la perte des urines est un phénomène fréquent et caractéristique de la comitialité.

Les différents bouleversements humoraux qui surviennent au moment de la crise, mais que l'on ne constate que plus tard par l'examen des urines, du sang, etc. Nous y reviendrons plus loin.

*
* *

Un certain nombre de phénomènes neuro-végétatifs prennent parfois au cours de l'épilepsie une individualité plus marquée et constituent tantôt des auras, tantôt des équivalents alternant avec des crises typiques ou même survenant isolément.

On observe souvent des auras organiques, viscérales ou vasomotrices : bouffées de chaleur, douleur angineuse, sensation de froid ou de chaleur dans une partie du corps, vomissements, etc.

Dans d'autres cas, la crise d'épilepsie peut se borner à des manifestations végétatives et la signature de la nature comitiale consiste simplement dans l'alternance de ces équivalents avec des crises convulsives. Gowers a décrit de nombreux cas de cette catégorie, la crise se bornant à des phénomènes circulatoires, respiratoires ou digestifs. On sait par ailleurs que l'épilepsie peut alterner avec des crises d'asthme, avec des accès de la maladie de Reynaud (Bard), avec des syncopes, de l'urticaire (Féré), de l'angine de poitrine (Trousseau).

Sterling a décrit récemment des crises comitiales se manifestant par des accès subits et violents de fièvre ou encore par de la narcolepsie.

La participation du système neuro-végétatif à la crise d'épilepsie est donc incontestable. Nous verrons plus loin la façon dont nos connaissances actuelles permettent d'interpréter ces faits au point de vue du mécanisme de production de la crise.

II

Manifestations végétatives interparoxystiques.

Le problème pathogénique de l'épilepsie est un problème double : celui du mécanisme de production des crises et celui de la prédisposition qui permet la provocation des crises. On a donc tenté de chercher dans l'état du système nerveux végétatif le substratum de cette prédisposition. Nous verrons plus tard les interprétations d'ensemble qu'on a esquissée en voulant ranger les épileptiques, selon les goûts du jour, parmi les vagotoniques ou les sympathicotoniques.

Dans ce chapitre-ci nous nous en tiendrons strictement aux faits. Les recherches sur la pression artérielle n'ont donné aucun résultat bien net. Besta, puis Bouché et Hustin ont cherché les variations de la tension chez les épileptiques en dehors de la crise et ont pu enregistrer des modifications brusques sans cause apparente. Ces modifications seraient d'autant plus subites et d'autant plus intenses que l'on s'approche des crises.

Claude, Lamache et Daussy ont constaté des faits

tout à fait analogues pour la tension du liquide céphalo-rachidien. Alors que celle-ci est assez stable chez le même individu lorsqu'on la prend dans la même position, chez les épileptiques, on constate des hausses et des baisses assez rapides.

C'est sur ces faits qu'est basée l'opinion des auteurs concernant l'*instabilité neuro-végétative* des épileptiques. Cette instabilité existerait dans tous les domaines vasomoteurs et s'allierait à une aptitude réactionnelle accrue des vaisseaux aux divers excitants. En particulier, les excitants affectifs donnent des réactions vasomotrices très vives chez les épileptiques, d'après Frisch : c'est ce que cet auteur appelle le « court-circuit de l'innervation vaso-motrice affective ».

La même instabilité se retrouve dans la formule leucocytaire des épileptiques, bien étudiée par Buscaino, par Bouché et Hustin, par Pagniez, Lieutaud et Léobardy et par Claude et ses élèves, Tinel, Garrelon et Santenoise. On trouve chez les comitiaux des taux leucocytaires extrêmement variables d'un moment à l'autre, sans qu'on puisse les systématiser d'aucune façon.

Les divers échanges nutritifs des épileptiques ont été étudiés et nous y reviendrons ; notons seulement ici la perturbation de l'équilibre acido-basique dans le sens de l'alcalose (Bigwood), des troubles de l'équilibre azoté (Rohde), l'hypocholestérolémie pré-paroxystique (Popea et Vicol), une hydratation exagérée (Frisch et Walter ; Mac Querrie et T. Fay), une chute préparoxystique du taux du calcium ionisé

dans le sang (Bigwood), etc. Nous discuterons plus loin la signification de ces faits dont on ne peut retenir en somme qu'une notion intéressante : l'instabilité neuro-végétative des épileptiques, bien mise en évidence dans tous les domaines de ce système par Claude et ses collaborateurs.

III

Phénomènes circulatoires.

On a vu que l'épileptique présente une instabilité cardio-vasculaire et une excitabilité accrue de ses nerfs vasomoteurs. Sur ce fond d'instabilité se greffe, au moment de la crise, une augmentation de la tension artérielle avec des perturbations vasomotrices périphériques de sens variable.

Ces phénomènes circulatoires ne donnent que des renseignements tout à fait indirects sur les modifications vasomotrices dont le cerveau est le siège. Celles-ci ont fait l'objet de nombreux travaux cliniques, expérimentaux et anatomo-pathologiques.

Sédillot a constaté la constriction des artères rétiennes pendant la crise d'épilepsie ; des chirurgiens comme Cushing, Leriche, Foerster, etc., ont vu pendant certaines interventions craniennes la crise convulsive s'accompagner d'une pâleur subite du cortex. Par contre, Elsberg et Stookey ont constaté une alternance de la vasodilatation avec la vasoconstriction. Nous ne faisons que rappeler les expériences déjà anciennes de Küssmaul et Tenner, de Nothnagel et de Brown-Séquard qui ont vu que l'anémie du cor-

tex par hémorragie, par ligature des artères cérébrales ou par vasoconstriction active détermine chez l'animal des crises convulsives.

Somme toute, d'après ces théories, la crise d'épilepsie serait le résultat d'une vasoconstriction cérébrale. Cette conception laisse sans solution au moins trois problèmes :

- a) Comment se produit la vasoconstriction cérébrale;
- b) Pourquoi se produit-elle chez les épileptiques et pas chez d'autres sujets ;
- c) Par quel mécanisme la vasoconstriction donne-t-elle naissance à la crise convulsive ou à une manifestation équivalente ?

Nous allons examiner ici les deux premières questions en réservant la troisième pour notre dernier chapitre.

*
* *
*

Le mécanisme de la vasoconstriction cérébrale, phénomène fondamental de la crise d'épilepsie, a été très diversement expliqué par les auteurs. Au milieu du siècle dernier, lorsqu'on eut découvert le rôle vasomoteur céphalique du nerf sympathique cervical, on supposait simplement que l'excitation de ce nerf pouvait donner naissance, par l'intermédiaire d'une vasoconstriction cérébrale, à une crise convulsive épileptique. C'est ce qu'ont cru pouvoir déterminer expérimentalement Prévot et Launay, mais leurs résultats

n'ont pas été confirmés par la majorité des auteurs.

Un autre mécanisme possible est l'apport exagéré d'oxygène. On sait que l'hyperpnée est une manœuvre capable de déclencher chez l'épileptique des crises. D'un autre côté, Tinel avait constaté que l'inhalation d'oxygène pur détermine une vasoconstriction cérébrale brutale.

Parmi les agents pharmacodynamiques vasoconstrictifs, c'est avant tout l'adrénaline qui semble pouvoir jouer un certain rôle. Benedek a trouvé que l'injection d'adrénaline détermine souvent des crises chez les épileptiques. Les expériences de Tinel et Ungar apportent des arguments importants en faveur du rôle de cette hormone dans le déterminisme de la crise. Nous y reviendrons plus loin.

Il existe cependant un certain nombre d'auteurs qui soutiennent que ni l'excitation du sympathique ni l'adrénaline ne sont capables de provoquer la constriction des vaisseaux cérébraux. Ceux-ci jouiraient d'un régime vasomoteur tout spécial et ne sont, peut-être, pas innervés du tout. Ainsi, Florey, Bremer, Riser et Sorel, etc., n'ont pu provoquer la vasoconstriction que par l'irritation purement locale des vaisseaux pie-mériens.

Nous ne pouvons insister ici sur le problème de la vasomotricité cérébrale. Retenons seulement les conclusions des recherches de Tinel et Ungar qui ont trouvé que dans les conditions normales le cerveau ne présente en effet que des fluctuations vasomotrices de très faible amplitude et que celles-ci n'apparais-

sent que dans des conditions particulières. Ce sont précisément ces conditions que nous allons envisager maintenant.



On a vu que chez l'animal normal il est extrêmement difficile de provoquer par les divers moyens expérimentaux la vasoconstriction cérébrale. Ceci nous montre précisément que les épileptiques possèdent une aptitude particulière dont le substratum nous reste encore inconnu.

Les recherches de J. Ley et de la Fontaine-Verwey et celles de Tinel et Ungar ont montré quelques-uns des facteurs de la vasoconstriction cérébrale à l'adrénaline. Les premiers auteurs ont constaté que lorsqu'on alcalinisait les humeurs des animaux, l'adrénaline, auparavant inactive, était capable de déterminer la vasoconstriction cérébrale et la crise convulsive. Tinel et Ungar ont pu de même sensibiliser les artères cérébrales à l'action de l'adrénaline par trois ordres de procédés :

- a) par la section du sympathique cervical avec ablation du ganglion cervical supérieur ;
- b) par l'administration préalable de substances sympathicolytiques : ergotamine, yohimbine ou par le choc peptonique ;
- c) par la section des nerfs du sinus carotidien.

Faut-il chercher dans ces résultats expérimentaux le substratum du terrain épileptique ? Nous ne sau-

rions le dire actuellement. Il est certain que les chocs hémoclasique, anaphylactique, etc., jouent un rôle important dans la pathogénie de l'épilepsie, mais nous ne savons rien de précis sur le mécanisme de leur action.

IV

Phénomènes digestifs.

Nous avons vu qu'on a pu observer un certain nombre de phénomènes digestifs en rapport avec l'épilepsie. Des vomissements, des coliques, du hoquet, etc., peuvent figurer parmi les manifestations de l'aura comitiale.

D'autres faits observés systématiquement ont servi à étayer certaines conceptions sur lesquelles nous reviendrons plus loin. Ainsi, Frisch mentionne une augmentation de la teneur en acide chlorhydrique du suc gastrique chez les épileptiques. Cependant, d'après l'auteur lui-même, aucune conclusion ne peut être tirée actuellement de ces résultats expérimentaux.

Des recherches radiologiques systématiques d'Orzechowski et Meisels ont conduit les auteurs à constater la grande fréquence de la constipation chez les épileptiques, constipation d'autant plus accentuée que l'on s'approche davantage des crises. Cette constipation serait rebelle à toute thérapeutique, et elle relèverait d'un spasme intestinal, existant grâce à une hypertonie du système vagal ou parasympathique.

Après la crise, on constaterait par contre des débâcles diarrhéiques fréquentes.

Notons encore, à ce propos l'hypersalivation, fréquente au cours des crises et parfois même dans leur intervalle.

Phénomènes sécrétoires.

On sait que les glandes, aussi bien exocrines qu'endocrines, sont sous le contrôle direct du système nerveux végétatif. Si l'on admet que la totalité de ce système est perturbée dans l'épilepsie, il est logique que celle-ci s'accompagne de troubles sécrétoires.

Nous ne revenons pas sur les manifestations dont les glandes annexées au tube digestif sont le siège. Quant aux glandes sudoripares, innervées par le seul système sympathique, elles sont souvent en hypersécrétion, surtout au moment des crises et dans les heures qui les suivent.

Les phénomènes les plus intéressants sont ceux qui se passent au niveau des glandes à sécrétions internes. L. Marchand a résumé les rapports de ces glandes avec l'épilepsie et malgré le nombre considérable de recherches effectuées depuis 1922, il n'y a guère de choses importantes à ajouter à son travail.

Nous ne pouvons envisager ici que les rapports des glandes endocrines avec l'épilepsie dans la mesure où elles agissent sur le système neuro-végétatif ou

bien sous l'influence de celui-ci. Aussi nous bornons-nous à étudier deux de ces glandes seulement : l'hypophyse et les surrénales.

Mc Kennan, de même que Tucker, trouvent chez les épileptiques une insuffisance hypophysaire dans 63 cas sur 200. Notons à ce propos-là les recherches intéressantes d'Altenberger et Stern sur le taux d'hormone post-hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien des épileptiques. Ces auteurs trouvent chez les sujets normaux 0 mgr. 00087 p. 100 d'hormone post-hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction sous-occipitale. Chez les épileptiques cette moyenne serait 0 gr. 00052. En outre, sur 80 sujets normaux, l'hormone était absente du liquide dans 9 cas seulement, alors que sur 79 épileptiques elle était absente 40 fois.

On peut opposer à ces faits témoignant d'une insuffisance hypophysaire des épileptiques, la constatation expérimentale de certains auteurs, concernant l'action vasoconstrictrice cérébrale de l'extrait post-hypophysaire.

Quant aux capsules surrénales, elles ont été mises en cause par les recherches de Fischer et celles de Silvestri. D'après ce que nous avons vu plus haut sur l'action de l'adrénaline dans certaines conditions, cette opinion peut être soutenue.

VI

Troubles métaboliques.

Par l'intermédiaire de la vasomotricité et des diverses activités glandulaires, le système neuro-végétatif contrôle les échanges nutritifs, la répartition des diverses substances dans l'organisme, leur assimilation, leurs transformations, leur excrétion, en un mot le métabolisme. Nous allons étudier rapidement les troubles des divers métabolismes pour voir si l'on peut en tirer quelques conclusions quant à l'état de ce système dans l'épilepsie.

Le métabolisme de base semble absolument normal dans l'épilepsie. On ne peut l'étudier, bien entendu, que dans l'intervalle des crises. Nielsen a constaté dans ces conditions un léger abaissement, alors que Talbot, Hendry et Moriarty l'ont trouvé normal ou très légèrement élevé.

Les échanges d'eau semblent troublés d'une façon assez constante, ainsi que le montrent les travaux récents des auteurs américains. Les troubles semblent être dus à une augmentation de l'hydrophilie des tissus. Il existe, en effet, surtout avant la crise, une imbibition exagérée, décelée par une augmentation

de poids. Quant à l'interprétation de ce fait pour l'état du système nerveux végétatif, aucune conclusion ne semble possible actuellement.

Les troubles du métabolisme des glucides ne semblent pas bien importants, ce qui est plutôt un argument contre un déséquilibre important du système neuro-végétatif. L'étude la plus complète à cet égard est due à Lennox. Cet auteur a étudié les fluctuations de la glycémie chez 144 épileptiques et n'a noté aucun fait important. Tout au plus retrouvera-t-on ici ce caractère si important des humeurs des épileptiques : l'instabilité.

Nous n'insistons pas sur le métabolisme azoté ni lipidique dont les rapports avec le système neuro-végétatif sont encore incomplètement élucidés.

Une des questions les plus importantes, mais aussi les plus obscures de ce domaine, est le métabolisme calcique dans l'épilepsie. On connaît le rôle du calcium dans la régulation de l'excitabilité neuro-musculaire et également dans celle des réactions du système neuro-végétatif. Les travaux de Sabbatani, puis ceux de Weigert ont montré que la carence en calcium prédispose aux convulsions et, d'une façon générale, augmente l'excitabilité du cortex. Cependant, la plupart des auteurs n'ont pu déceler aucune modification importante du taux du calcium sanguin chez les épileptiques. Seuls, Parhon, Herzfeld et Lubowski ont trouvé une diminution du calcium sérique chez les comitiaux.

La notion de l'alcalose sanguine des épileptiques

a paru, à un certain moment, résoudre bien des problèmes. Jarloev, puis Bigwood ont trouvé avec une remarquable constance l'augmentation du pH du sang chez les épileptiques, sans qu'il y ait de modification de la réserve alcaline.

Claude, Rafflin et Montassut ont recherché la signification de cette alcalose pour le mécanisme de production de la crise d'épilepsie et ont constaté que l'alcalose est insuffisante pour déterminer des convulsions. L'hyperpnée n'agirait pas non plus par le mécanisme de l'alcalose qu'elle détermine. Il est cependant intéressant de rapprocher ce fait des travaux de J. Ley et de la Fontaine-Verwey, concernant la sensibilisation des vasomoteurs cérébraux à l'adrénaline par l'alcalinisation des humeurs.

VII

Le tonus neuro-végétatif dans l'épilepsie.

On sait que le système neuro-végétatif est considéré actuellement comme un ensemble composé de deux systèmes antagonistes : le sympathique et le vague ou parasympathique. Cette théorie de l'antagonisme dont le promoteur fut Langley, a permis à Eppinger et Hess d'introduire dans la pathologie la notion des déséquilibres neuro-végétatifs dans le sens de la vagotonie et de la sympathicotonie.

Il est naturel qu'on ait tenté de rechercher le sens dans lequel se faisait le déséquilibre végétatif dans l'épilepsie. Les diverses recherches ont donné des résultats assez contradictoires. D'une façon générale, les auteurs ont constaté l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, sauf Maillard et Codet qui ont vu la variabilité de ce réflexe. Les travaux de Claude, Tinel et Santenoise ont expliqué les contradictions, en montrant que l'exagération du réflexe oculo-cardiaque existe surtout pendant la période préparoxystique pour disparaître après la crise, en même temps que fait son apparition le réflexe solaire.

Tinel et Santenoise ont fait la synthèse de cette

conception, en supposant que les épileptiques présentent des vagues de sympathicotonie et de vagotonie et que les crises se produisent pendant ces dernières.

En dehors du réflexe oculo-cardiaque, on a étudié le tonus végétatif des épileptiques par des épreuves pharmacodynamiques. Popea, Eustatziu et Holban ont constaté, en ayant recours à l'épreuve atropinique, une hypervagotonie, mais celle-ci ne jouerait aucun rôle dans le déclenchement de la crise, puisque la paralysie complète du système vagal n'empêche pas la production de celle-ci.

On peut se demander dans quelle mesure les conceptions d'Eppinger et Hess sur les déséquilibres végétatifs sont encore valables. Mais la discussion de ce point dépasse notablement et les cadres de ce travail et notre compétence. Notons seulement que l'exploration globale du système végétatif n'est guère susceptible de donner des résultats intéressants et utilisables au point de vue pathogénique ou pratique. Il faut plutôt chercher dans le sens des modifications vasomotrices locales et à ce point de vue l'épreuve de Muck à l'adrénaline nasale présente un certain intérêt.

VIII

Considérations pathogéniques et thérapeutiques.

Nous avons gardé pour la fin de notre travail la discussion d'une question importante, celle du mécanisme par lequel une perturbation du système nerveux végétatif peut retentir sur le système cérébro-spinal et, en particulier, déterminer des crises convulsives.

On sait que les deux grands systèmes nerveux, le système cérébro-spinal et le système végétatif, ne sont pas nettement tranchés et qu'il existe de multiples interactions entre eux. On sait aussi que le muscle strié possède une innervation sympathique et que l'excitation de ces nerfs permet au muscle de résister à la fatigue.

Il semble de même que certains centres végétatifs de la base du cerveau aient le pouvoir d'exercer un contrôle sur l'activité nerveuse supérieure. Ces centres seraient situés au voisinage de ceux du sommeil dans la région hypothalamique. Le mécanisme par lequel se produit cette régulation végétative du travail cérébral est encore inconnu, mais on suppose

qu'il s'agit d'un mécanisme régulateur de la circulation cérébrale.

En déterminant l'ischémie de certains centres nerveux, aux dépens d'autres, on peut bouleverser complètement le fonctionnement du système nerveux. Ainsi, on peut admettre que la vasoconstriction du cortex inhibe certains centres qui libèrent alors des centres inférieurs épileptogènes. C'est le mécanisme le plus vraisemblable par lequel les modifications vasomotrices cérébrales peuvent déterminer une crise convulsive.

D'ailleurs, il n'est pas probable que toutes les épilepsies sont dues à cette cause vasomotrice. Il est vraisemblable que toute cause qui inhibe le cortex et libère les centres inférieurs est capable de déterminer des crises convulsives.

*
* * *

Certains faits thérapeutiques prouvent que le système nerveux végétatif est en cause et que ses perturbations jouent un rôle vraiment décisif. Tout d'abord, l'acétylcholine, médicament vasodilatateur par excellence, a donné des résultats remarquables dans certains cas d'état de mal épileptique (De Gennes, Pagniez, Plichet et Decourt, etc.). L'action du gardénal lui-même semble être due à ce que cette substance désensibilise, en quelque sorte, les artères cérébrales de l'action de l'adrénaline (Ungar).

On a tenté également quelques essais d'ordre chi-

rurgical dans ce sens-là. Danielopolu a préconisé la section des nerfs du sinus carotidien dans le traitement de l'épilepsie. Cette méthode a été fortement critiquée par Heymans et Bouckaert qui en ont montré l'inefficacité et surtout les dangers.

En somme, l'intervention des facteurs neuro-végétatifs dans l'épilepsie est un fait absolument certain. La signification de ces facteurs n'est pas toujours la même. Tantôt ils ne sont que de simples épiphénomènes, tantôt ils sont la conséquence de la crise convulsive, mais souvent aussi leur rôle est décisif dans la pathogénie de la maladie.

Conclusions

1^o Les manifestations d'ordre neuro-végétatif sont très fréquentes pendant la crise d'épilepsie. Tantôt elles accompagnent la crise convulsive typique, tantôt elles interviennent comme aura, tantôt enfin elles forment de véritables équivalents végétatifs isolés ou alternant avec les crises typiques.

2^o On a exploré également le système nerveux végétatif des épileptiques dans l'intervalle des crises, mais ces recherches n'ont pu mettre en évidence qu'un seul fait intéressant : l'instabilité neuro-végétative de ces malades, les rendant particulièrement sensibles à tous les excitants. L'épileptique apparaît à la lumière de ces recherches comme un sujet dont le milieu intérieur possède une composition moins constante d'un moment à l'autre que celui d'un sujet normal.

3^o Parmi tous les phénomènes végétatifs décrits chez les épileptiques, ce sont les modifications de la circulation cérébrale qui sont les plus importantes au point de vue pathogénique. Il semble que les vaisseaux cérébraux d'un sujet normal soient difficile-

ment excitables, tandis que ceux de l'épileptique font plus facilement des réactions constrictives.

4° Des multiples modifications humorales décrites on ne peut dégager aucune conclusion intéressante pour le mode d'intervention du système végétatif dans la pathogénie de l'épilepsie. Il en est de même de l'étude du tonus végétatif par l'intermédiaire des réflexes oculo-cardiaque et solaire ou par les épreuves pharmacodynamiques. Il est vraisemblable que les crises se produisent pendant une exagération de la vagotonie, mais on ne sait pas si celle-ci joue un rôle pathogène.

5° La valeur des manifestations végétatives de l'épilepsie est très variable. Certains faits expérimentaux et thérapeutiques semblent montrer cependant que souvent elles jouent le rôle d'un facteur important du mécanisme pathogénique.

Vu : le Président de la thèse,
CLAUDE.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Altenberger et Stern.* — Ztschr. f. Ges. Neur. u. Psych., 1928, CXII, 691.
- Benedek.* — Wien. klin. Woch., 1918, p. 1365.
- Besta.* — Epilepsie, 1910, I, 342.
- Bigwood.* — Ann. de Méd., janvier et février 1924.
- Bouché et Hustin.* — Presse Méd., 8 oct. 1921.
- Bremer (F.).* — Revue d'Oto-Neuro-Opht., 1928, VI, 297.
- Brown-Séquard.* — Leçons sur les nerfs vaso-moteurs et sur l'épilepsie. Paris, Masson, 1872.
- Claude, Lamache et Daussy.* — C. R. Soc. Biol., 1927, XGVII, 122.
- Claude, Montassut, Rafflin et Bailey.* — Soc. Psych., 31 mai 1926.
- Claude, Tinel et Santenoise.* — Ann. méd. psych., juin 1923.
- Danielopolu.* — Presse Méd., 1^{er} février 1933.
- Elsberg et Stookey.* — Arch. Neur. and Psych., 1923, IX, 613.
- Floreys.* — Brain, 1925, XLVIII, 43.
- Foerster.* — Ztralbl. f. ges. Neur. u. Psych., 1926, XLIV, 746.
- Frisch (F.).* — Das « vegetative System » der Epileptiker. Berlin, Springer, 1928.
- Frisch et Walter.* — Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych., 1922, LXXIX, 302.
- Génès (de).* — Bull. Soc. Méd. Hôp., 1922, LXVIII, 394.

- Gowers.* — The Border-Land of Epilepsy. Londres, Churchill 1907.
- Guillaume.* — Soc. Biol., 15 juillet 1922.
- Hartenberg.* — Presse Méd., 20 oct. 1920.
- Herzfeld et Lubowski.* — Deutsch. Med. Woch., 11 mai 1923.
- Heymans et Bouckaert.* — Presse Méd., 6 mai 1933.
- Jarlov.* — Soc. Biol., 19 déc. 1921.
- Küssmaul et Tenner.* — Journ. Phys. homme et animaux, 1858, I, 201.
- Lennox.* — Arch. Neur. a. Psych., sept. 1927.
- Leriche.* — Presse Méd., 1920, p. 645.
- Ley (J.) et Fontaine-Verwey (de la).* — C. R. Soc. Biol., 1929, CI, 478.
- Maillard et Codet.* — L'Encéphale, 1914, n° 7.
- Marchand.* — Revue Neurol., déc. 1922.
- Mc Kennan.* — Arch. Neur. a. Psych. sept. 1920.
- Meyer et Brühl.* — Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych., t. LXXV, nos 1 et 2.
- Muck.* — Münch. Med. Woch., 11 sept. 1925.
- Nielsen.* — N.-Y. Med. Journ. et Rec., 16 sept. 1925.
- Orzechowski et Meisels.* — Epilepsia, 1914, IV, 301.
- Pagniez.* — L'épilepsie. Paris, Masson, 1929.
- Pagniez, Plichet et Decourt.* — Journ. de Méd. Paris, 1932, LII, 872.
- Parhon.* — Soc. Biol., 22 nov. 1929.
- Paterson et Levi.* — Arch. Neur. a. Psych., mars 1926.
- Popea, Eustatziu et Holban.* — C. R. Soc. Biol., 1925, XCII, 1170.
- Riser et Sorel.* — C. R. Soc. Biol., 1930, CIV, 295 et 297.
- Sterling.* — In Vol. jubilaire de Marinesco, 1933, p. 635.

Talbot, Hendry et Moriarty. — Amer. Journ. of Dis. of Childr.,
oct. 1924.

Tinel. — C. R. Soc. Biol., 1927, CIV, 665.

Tinel et Santenoise. — Presse Méd., 15 avril 1922.

Tinel et Ungar. — C. R. Soc. Biol., 1933, CXII, 542, 758 et
1286.

Tucker. — Arch. of Neur. a. Psych., 1919, p. 192.

Ungar. — C. R. Soc. Biol., 1933, CXII, 1284; CIV, 460 et CXVII,
572 (La Science méd. Prat., 1^{er} février 1934).

1172. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2-35
